

### **ОТЗЫВ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА**

**Спицына Виктора Алексеевича, доктора биологических наук, профессора на диссертационную работу КУРБАТОВОЙ Ольги Леонидовны «Демографическая генетика городского населения», представленную на соискание ученой степени доктора биологических наук по специальностям: 03.02.07 – генетика и 03.03.02 – антропология**

Диссертационная работа КУРБАТОВОЙ Ольги Леонидовны «Демографическая генетика городского населения» представляет собой итог многолетнего труда, в основу которого был положен комплексный подход изучения влияния этнодемографических и социально-экологических факторов на динамику генофондов городского населения России методами демографической генетики. По сути, автором создано и разработано новое направление популяционной генетики и популяционной антропологии.

Актуальность работы обусловлена, прежде всего, резкими сдвигами в динамике демографических процессов, наблюдающимися в последние десятилетия в нашей стране. В динамике городских популяций, наряду с влиянием социально-экономических изменений, особую роль приобретает давление миграций, увеличение темпов мутационного процесса в результате загрязнения городской среды и ослабление отбора вследствие изменения социума. Особенно выражены эти тенденции в мегаполисах, на изучении которых сделан основной акцент в диссертации и для которых ранее не существовало адекватных методов популяционного анализа.

Структура представленного О.Л. Курбатовой труда построена по монографическому плану. Он состоит из введения, описания материалов и методов, четырех глав, содержащих результаты исследования, заключения, выводов и библиографического перечня. Работа подробно иллюстрируется таблицами, графиками и рисунками.

Введение содержит обоснование актуальности проблемы, формулировку цели и задач исследования, научной новизны и практической ценности работы. Автор справедливо считает, что демографическая генетика

принадлежит к одному из важных направлений генетических и антропологических исследований.

Глава 1 «Материалы и методы исследования» демонстрирует масштабность выполненной автором работы. Методами демографической генетики были проанализированы разнообразные источники демографической информации: брачные записи из архивов ЗАГС и церковно-приходских книг; материалы переписей населения, ежегодной демографической статистики Госкомстата/Росстата. Генетико-демографические исследования на основе анкетирования были проведены в трех мегаполисах – Москве, Минске, Харькове.

В каждой следующей главе результаты собственного исследования автора предваряются теоретическими предпосылками, анализом соответствующих проблеме литературных данных и характеристикой применяемых моделей и методов.

В главе 2 диссертант проанализировал влияние процессов миграции на генофонды городских популяций. Для населения Москвы динамика параметров брачной миграции исследована за 100-летний период. В Курске, Томске, Белгороде, Харькове, Донецке, Полтаве и некоторых других городах коэффициенты миграции проанализированы на основе литературных данных. Разработана методология прогноза динамики генофонда городской популяции под воздействием миграции на основе данных об этнотерриториальном составе мигрантов и распределении частот аллелей в соответствующих этнических группах. На основе данных о частотах генетических маркеров в различных группах населения и регионах бывшего СССР, материалов миграционной статистики Росстата, разработан прогноз динамики частот нескольких аутосомных генов и гена, сцепленного с X-хромосомой, в населении Москвы под воздействием миграции. Также рассмотрены социально-демографические и генетические последствия миграции и проблема адаптации «дальних» мигрантов. Показано, что давление миграции может быть причиной изменения спектра наследственной

патологии и частот отдельных заболеваний, в частности увеличения частоты гемоглобинопатий в России и ее мегаполисах.

Глава 3 посвящена анализу генетической подразделенности городских популяций. Изучена пространственно-территориальная подразделенность городской популяции (на примере Москвы) в разные периоды времени (с конца XIX по начало XXI вв.). На основе анализа структуры браков показано, что население мегаполиса не соответствует модели «большой панмиксной популяции». Установлены и проанализированы основные факторы стратиграфии генофонда – неоднородность расселения по городской территории и положительная брачная ассортативность. Консолидация населения по этнотерриториальному признаку способствует поддержанию численности и сохранению генофонда малой этнодисперсной группы в мегаполисе, облегчает адаптацию мигрантов в новой этнокультурной среде, но в то же время приводит к эффектам, аналогичным инбридингу.

В главе 4 проанализированы в поколениях процессы аутбридинга в Москве и некоторых других городских популяциях РФ и прежнего СССР. На примере межэтнических браков исследованы генетические последствия аутбридинга. В московском мегаполисе, вследствие гендерной асимметрии структуры браков (в межэтнические браки в основном вступают русские женщины) и предпочтительного выбора русской национальности потомками от смешанных браков, процессы аутбридинга по-разному влияют на уровень генетического разнообразия и размеры самого многочисленного этноса – русских и малочисленных этнических групп. Поток генов пополняет генофонд русских москвичей и более интенсивен по мужской линии, что предопределяет наибольшую скорость динамики для Y-хромосомных маркеров и наименьшую – для митохондриального генома.

Результаты, изложенные в главах 2-4, демонстрируют сложность проблемы формирования репрезентативных популяционных выборок для населения мегаполисов, которые представляют собой популяции смешанного происхождения в этническом и демографическом аспектах, и при этом –

обладают выраженной внутренней подразделенностью. Опираясь на собственные исследования в нескольких мегаполисах, диссертант формулирует основные принципы формирования генетических баз данных для городского населения в целях медицинской генетики и судебной экспертизы.

Глава 5 представляет анализ естественного воспроизводства и отбора в городских популяциях. Охарактеризована временная динамика параметров естественного отбора в городском населении в сравнении с популяциями других типов. Показано, что максимальные (из всех известных) значения интенсивности отбора наблюдались не в популяциях охотников и собирателей, а в городских популяциях, находившихся на ранних этапах индустриализации, где высокая смертность была обусловлена социальными факторами, способствующими распространению эпидемий. Диссертант на большом статистическом материале прослеживает, как на протяжении XX века компонента отбора, связанная с дифференциальной дорепродуктивной смертностью, уменьшилась в результате социального прогресса и успехов медицины. В то же время компонента, связанная с дифференциальной плодовитостью, падает в связи с уменьшением межсемейной дисперсии плодовитости, идущим параллельно со снижением рождаемости, вследствие распространения практики планирования семьи. Сделан вывод, что в современных городских популяциях РФ отбор осуществляется в основном за счет дифференциальной плодовитости (вклад компоненты, обусловленной дифференциальной смертностью, составляет менее 10%). При этом сохраняет значение отбор на пренатальных стадиях онтогенеза. Диссертант указывает, что предсказуемым следствием снижения интенсивности отбора является рост генетического груза популяции.

#### **Новизна и практическая ценность.**

Настоящая работа является фундаментальным трудом, в котором представлено новое направление популяционной генетики человека и популяционной антропологии – демографическая генетика городского

населения; автором разработаны, модифицированы и применены для генетико-демографического исследования городского населения России и сопредельных стран новые концептуальные подходы, модели и методы. Диссертация полностью соответствует специальностям **03.02.07 – генетика и 03.03.02 – антропология.**

Работа является законченным исследованием, которое имеет важное теоретическое и практическое значение. Результаты, полученные автором, могут найти широкое применение в таких разнообразных областях знаний, как антропология, генетика, медицина, социология. Разработанные диссертантом методы позволяют: 1) прогнозировать динамику генофонда городского населения (в том числе – в отношении генов, значимых для медицинской генетики и судебной медицины) под воздействием миграции на основе данных об этнорегиональном происхождении мигрантов; 2) выявлять генетическую инфраструктуру популяции на основе демографических данных; 3) оценивать потоки генов между этническими группами на основе данных о структуре браков; 4) оценивать межгрупповую изменчивость параметров отбора. Эти результаты имеют большое значение для разработки генетических баз данных и программ, связанных с оптимизацией региональной демографической политики, а также для контроля за проводимыми санитарно-гигиеническими мероприятиями. В условиях релаксации естественного отбора, убедительно доказанной собственными исследованиями диссертанта, особенно актуальным становится развитие предиктивной медицины и широкое внедрение методов медико-генетического консультирования, в частности, пренатальной диагностики наследственных дефектов.

Вывод о максимальных значениях интенсивности отбора в городских популяциях на протяжении длительных исторических периодов, а также демонстрация того, что релаксация отбора не представляет непрерывный эволюционный процесс и имеет специфику в популяциях разных социо-

культурных типов, являются новыми положениями в теории отбора, важными для популяционной генетики человека и антропологии.

Выводы диссертанта полностью обоснованы, автореферат диссертации и публикации автора адекватно отражают содержание исследования.

**Принципиальных замечаний по работе не имеется.** В качестве пожелания можно предложить соискателю в дальнейшем обобщить свои исследования в виде монографии и учебного пособия по демографической генетике для генетических и антропологических кафедр вузов.

**Заключение.** Диссертационный труд Курбатовой Ольги Леонидовны «Демографическая генетика городского населения» является самостоятельной, законченной научно-квалификационной работой, в которой разработаны теоретические положения, совокупность которых можно охарактеризовать как новое крупное достижение в развитии биологической науки в области генетики и антропологии. Диссертация полностью соответствует критериям Положения «О порядке присуждения ученых степеней» ВАК Минобрнауки РФ от 24 сентября 2013 г. № 842, предъявляемым к докторским диссертациям, а ее автор – О.Л. Курбатова, заслуживает присуждению ей искомой степени доктора биологических наук по специальностям 03.02.07 – генетика, 03.03.02 – антропология.

Официальный оппонент  
Спицын Виктор Алексеевич  
доктор биологических наук, профессор,  
заведующий лабораторией экологической генетики  
Федерального государственного бюджетного учреждения  
«Медико-генетический научный центр»  
Российской академии медицинских наук  
115478 Москва, ул. Москворечье, д. 1  
телефон: (499) 324-23-17, e-mail: [ecolab@med-gen.ru](mailto:ecolab@med-gen.ru)

Подпись В.А. Спицына заверяю:

Ученый секретарь ФГБУ РАМН,  
кандидат медицинских наук



С.А. Смирнихина

6 октября 2014 г.